

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

tramadol

**CONTRAMAL 50 mg et
CONTRAMAL LP 100, 150
et 200 mg,**

gélule et comprimé pelliculé à libération prolongée

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 20 novembre 2024

- Douleur, antalgique opioïde
- Adulte / Adolescent
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans les indications ci-dessous :

- **CONTRAMAL 50 mg, gélule** : « Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte » (adultes et adolescents âgés de plus de 15 ans)
- **CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée** : « Traitement des douleurs modérées à sévères » (adultes et adolescents âgés de plus de 12 ans)

Pas de progrès des nouvelles présentations *sous plaquettes non prédécoupées* par rapport aux présentations déjà disponibles *sous plaquettes thermoformées prédécoupées unitaires*.Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Novembre 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précision sur le contexte de la demande	<p>Ces spécialités sont un complément de gamme des spécialités CONTRAMAL 50 mg, gélule [<i>sous plaquette thermoformée prédécoupée unitaire</i> (Aluminium-PVC/PVDC/PE)] (B/10, 30 et 100) et CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée [<i>sous plaquette prédécoupée unitaire</i> (PE/Aluminium)] (B/10, 30 et 100).</p> <p>Pour rappel, dans l'avis du 05/10/2016, le service médical rendu de ces spécialités restait important.¹</p>
DCI (code ATC) Présentations concernées*	<p>tramadol (N02AX02)</p> <p>CONTRAMAL 50 mg, gélule sous plaquette thermoformée (Aluminium-PVC/PVDC/PE)</p> <ul style="list-style-type: none">– Boite de 10 gélules (CIP : 34009 302 974 4 5)– Boite de 30 gélules (CIP : 34009 302 974 5 2) <p>CONTRAMAL LP 100 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée sous plaquette (PE/Aluminium)</p> <ul style="list-style-type: none">– Boite de 10 comprimés (CIP : 34009 302 874 5 3)– Boite de 30 comprimés (CIP : 34009 302 874 6 0) <p>CONTRAMAL LP 150 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée sous plaquette (PE/Aluminium)</p> <ul style="list-style-type: none">– Boite de 10 comprimés (CIP : 34009 302 875 4 5)– Boite de 30 comprimés (CIP : 34009 302 875 5 2) <p>CONTRAMAL LP 200 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée sous plaquette (PE/Aluminium)</p> <ul style="list-style-type: none">– Boite de 10 comprimés (CIP : 34009 302 875 9 0)– Boite de 30 comprimés (CIP : 34009 302 876 0 6)
Listes concernées	<p>Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS)</p> <p>Collectivités (article L.5123-2 du CSP)</p>
Laboratoire	GRÜNENTHAL
Indication concernée par l'évaluation	<p>Indication de l'AMM :</p> <p>CONTRAMAL 50 mg, gélule : « Traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte » (à partir de 15 ans)</p> <p>CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée : « Traitement des douleurs modérées à sévères » (adultes et adolescents âgés de plus de 12 ans)</p>
AMM	<p>CONTRAMAL 50 mg, gélule (B/30) - Date initiale : 27/07/1995 (procédure nationale)</p> <p>CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée (B/30) - Date initiale : 22/09/1998 (procédure de reconnaissance mutuelle)</p> <p>Date des rectificatifs et teneur : cf. paragraphe 2</p>
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <ul style="list-style-type: none">– Liste I

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2680656/fr/topalgic-monoalgic-tramadol-chlorhydrate-de

	– Prescription limitée à 12 semaines
Évaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 20 novembre 2024.

2. Compléments d'information

→ Complément de gamme

Lorsqu'il est bien conçu, l'étiquetage des conditionnements primaires contribue à la sécurité d'emploi du médicament, à la prévention des erreurs médicamenteuses, à la traçabilité et la conservation de la spécialité pharmaceutique. Pour les médicaments sous forme orale solide, les informations utiles au bon usage du médicament doivent rester lisibles sur le blister jusqu'à la dernière prise ; il est donc important de se rapprocher d'un **conditionnement unitaire, c'est-à-dire que chaque alvéole contenant chacune une unité de prise soit prédécoupée et comporte l'ensemble des informations d'identification obligatoires** : dénomination commune internationale, dosage, forme pharmaceutique, nom du laboratoire titulaire de l'AMM, numéro de lot, date de péremption.^{2,3}

Les spécialités CONTRAMAL 50 mg, gélule (B/10, 30 et 100) et CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée (B/10, 30 et 100) **sous plaquettes prédécoupées unitaires** ne comportent actuellement pas les informations d'identification obligatoires sur chacune des alvéoles prédécoupées. Le laboratoire demande l'inscription des spécialités CONTRAMAL 50 mg, gélule (B/10, 30) et CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée (B/10, 30) **sous plaquettes non prédécoupées**, qui s'éloignent des recommandations de l'ANSM.

→ Prescription des spécialités à base de tramadol (seul ou en association) par voie orale

Depuis plusieurs années, le réseau des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (CEIP-A) observe une augmentation des signalements d'abus et de dépendance avec le tramadol, en particulier dans un contexte de mésusage.

Afin de réduire ces risques, la **durée maximale de prescription** des médicaments antalgiques contenant du tramadol (voie orale) est **limitée à 12 semaines** depuis le 15 avril 2020. Au-delà de 3 mois, la poursuite d'un traitement par une spécialité à base de tramadol (voie orale) nécessite une nouvelle ordonnance^{4,5}. La Haute Autorité de Santé recommande de prescrire cet antalgique opioïde à la dose efficace la plus faible et pour la durée la plus courte possible⁶.

À compter du 1^{er} mars 2025, les médicaments contenant du tramadol ou de la codéine, seul ou en association à d'autres substances (paracétamol, ibuprofène...) seront dispensés uniquement sur présentation d'une **ordonnance sécurisée**. Le prescripteur devra y avoir inscrit en toutes lettres le dosage, la posologie et la durée de traitement⁷.

² Étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie) - janvier 2018.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/06/recommandations-etiquetage-medicaments-forme-orale-solide-janvier-2018.pdf>

³ Les plaquettes non unitaires comportent aussi ces mentions, mais imprimées de manière aléatoire.

⁴ ANSM - Lettres aux professionnels de santé : Médicaments antalgiques contenant du tramadol par voie orale (seul ou association) - Limitation de la durée maximale de prescription à 12 semaines. 20 janvier 2021.
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-antalgiques-contenant-du-tramadol-par-voie-orale-seul-ou-en-association-limitation-de-la-duree-maximale-de-prescription-a-12-semaines>

⁵ <https://ansm.sante.fr/actualites/tramadol-une-mesure-pour-limiter-le-mesusage-en-france>

⁶ HAS - Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco_opioides.pdf

⁷ <https://ansm.sante.fr/actualites/tramadol-et-codeine-devront-etre-prescrits-sur-une-ordonnance-securisee-des-le-1er-decembre>

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents des spécialités CONTRAMAL 50 mg, gélule, et CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée, sont nombreux et comprennent des spécialités princeps et génériques. Ce sont les autres spécialités à base de tramadol actuellement remboursables ainsi que les autres antalgiques recommandés dans l'indication.

3.2 Service Médical Rendu

- Le traitement rapide et efficace des douleurs aiguës, notamment post-opératoires et en médecine d'urgence, a un impact immédiat sur le confort du patient et réduit les morbidités périopératoires et péri-traumatiques. Les douleurs chroniques peuvent entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie du patient.
- Les spécialités CONTRAMAL (tramadol) sont des médicaments à visée symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est moyen compte tenu de la fréquence et de l'intensité de leurs effets indésirables.
- Il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques.
- CONTRAMAL (tramadol) est un traitement de première ou de deuxième intention selon l'origine et l'intensité de la douleur.

→ Intérêt de santé publique

Les spécialités CONTRAMAL (tramadol) conditionnées sous plaquettes thermoformées non prédécoupées ne sont pas susceptibles d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites ; un impact négatif sur le parcours de soins du patient ne peut être exclu.

La Commission considère que le service médical rendu par CONTRAMAL 50 mg, gélule, et CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés à libération prolongée, est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction des spécialités CONTRAMAL 50 mg, gélule, et CONTRAMAL LP 100 mg, 150 mg et 200 mg, comprimés pelliculés à libération prolongée (B/10 et B/30) [sous plaquette non prédécoupée], dans la stratégie thérapeutique des douleurs modérées à sévères de l'adulte n'est pas de nature à modifier la population cible des patients relevant d'un traitement à base de tramadol.

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Conformément aux recommandations de l'ANSM pour l'étiquetage du conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de blisters, **la Commission recommande de privilégier les conditionnements sous plaquettes prédécoupées unitaires des spécialités à base de tramadol**, conditionnement unitaire permettant de retrouver pour chaque unité de prise les informations d'identification obligatoires des spécialités.